

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tanaman Kelor

Daun kelor bersal dari tanaman Kelor atau merunggai (*Moringa oleifera* L.) merupakan salah satu tanaman dari keluarga Moringaceae dengan klasifikasi tanaman sebagai berikut (Krisnadi, 2012) :

Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Capparales
Famili : Moringaceae
Genus : Moringa
Spesies : *Moringa oleifera* L.



Gambar 2. 1 Tanaman Kelor (UPT Materia Medika Batu).

Kelor merupakan tanaman berkhasiat dimana tanaman banyak tumbuh dan mudah dibudidayakan di Indonesia. Tanaman ini memiliki nama yang berbeda beda di setiap daerah di indonesia misalnya (sumatra) murong, burunggai, kelor , marungga, marunggai, mungai, kelor (Jawa) kelor, marongghi.

Kelor termasuk jenis tumbuhan perdu yang dapat memiliki tinggi batang 7-11 meter. Pohon kelor tidak terlalu besar, batang kayunya mudah patah dan cabangnya jarang, tetapi mempunyai akar yang kuat. Tanaman kelor tidak beracun dan ramah lingkungan, di Indonesia kelor dikenal sebagai jenis tanaman sayuran yang sudah di budidayakan. Buah kelor memiliki bentuk yang memanjang dan bersudut-sudut pada sisinya. Akar kelor sering digunakan sebagaibumbu campuran perangsang nafsu makan. Daun kelor berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai. Kelor dapat berkembang biak dengan baik pada daerah yang mempunyai ketinggian tanah 300-500 meter di atas permukaan laut, bunganya berwarna putih kekuning-kuningan, dan tudung pelepah bunganya berwarna hijau. Tanaman kelor di Indonesia sering dimanfaatkan sebagai tanaman pagar karena berkhasiat untuk obat-obatan (Zulkarnain.,2008.).

Pemerian daun *moringa oleifera* secara makroskopis helaian anak daun berwarna hijau sampai hijau kecoklatan, bentuk bundar telur atau bundar telur terbalik, panjang 1cm sampai 3cm , lebar 4mm sampai 1cm , ujung daun tumpul , pangkal daun membulat, tepi daun rata. Tangkai daun 1mm sampai 3mm.

2.1.1 Kandungan Zat Aktif

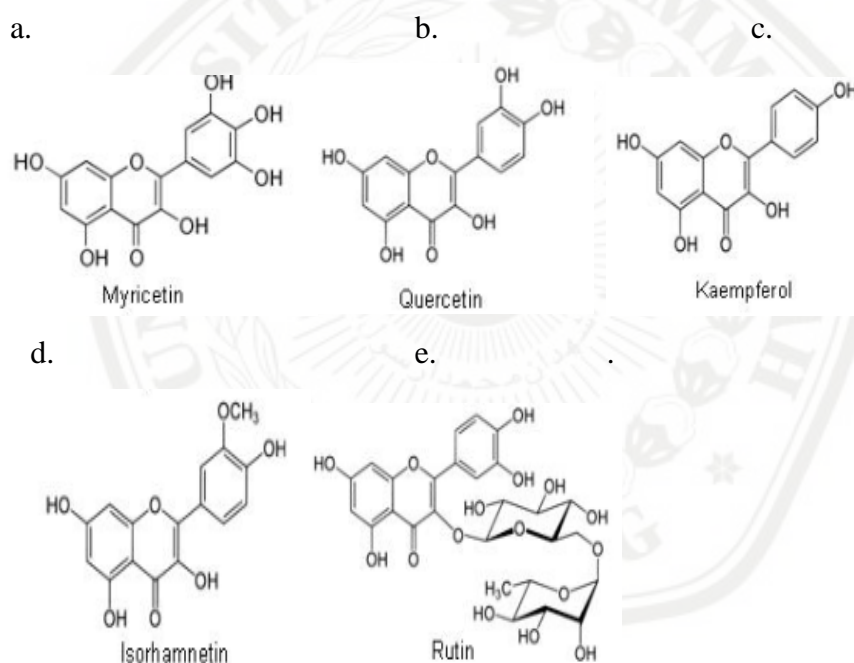
Daun *Moringa oleifera* mengandung banyak senyawa terpenoid, tannin, saponin dan polifenol. Senyawa polifenol utama dalam daun kelor adalah flavonoid dan asam fenolat. Dalam sebuah studi senyawa diatas dapat berperan untuk pengobatan diabetes dan hiperglikemia (Krishnaiah *et al.*,2009).

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman.Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C6-C3-C6.

Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Cook dan S. Samman, 1996). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui

kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppert et al., 1954). Banyak hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dapat digunakan sebagai insulin sekretagog atau insulin-mimetik, yang akhirnya meminimalisir komplikasi diabetes.

Daun *Moringa oleifera* mengandung flavonoid, diantaranya quercetin-3 glycoside (Q3G), rutin, kaempferolglycosides dan asamklorogenat. Dari sejumlah polifenol diatas, Q3G memiliki efek menurunkan kadar gula darah. Q3G mempengaruhi intake glukosa di mukosa usus halus sehingga waktu penyerapan glukosa ke darah lebih panjang yang pada akhirnya menurunkan kadar gula dalam darah (Ndong *et al.*, 2007).



Gambar 2. 2 Struktur molekul flavonoid: (a) myricetin, (b) quercetin, (c) kaemferol, (d) isorhamnetin, (e) rutin (leone *et al.*, 2015)

2.1.2 Khasiat Daun Kelor

Semua bagian tanaman *Moringa oleifera* digunakan secara tradisional untuk tujuan yang berbeda-beda, tetapi daun nya paling banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk memenuhi nutrisi manusia dan hewan karena daun kelor kaya protein, mineral, beta-karoten dan antioksidan. Dalam pengobatan tradisional daun kelor ini digunakan untuk mengobati beberapa penyakit termasuk malaria,

demam tifoid, penyakit parasit, arthritis, bengkak, luka, penyakit kulit, penyakit genito-kemih, hipertensi dan diabetes. Daun ini juga digunakan untuk memperlancar asi dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh atau untuk mengobati gejala HIV / AIDS (Leone *et al.*, 2015).

Daun kelor ditambahkan ke olahan makanan sebagai integrator dari diet. Daun ini dapat dikonsumsi secara mentah dan kering atau dengan membuat infus cair ekstrak tumbuhan (Leone *et al.*, 2015).

2.2 Tinjauan Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2014).

Berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dibagi menjadi empat yaitu : ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak kering, dan ekstrak cair (voigt, 1971).

Faktor yang mempengaruhi ekstrak yaitu faktor biologi dan faktor kimia. Faktor biologi meliputi: spesies tumbuhan, lokasi tumbuh, waktu pemanenan, penyimpanan bahan tumbuhan, umur tumbuhan dan bagian yang digunakan. Sedangkan faktor kimia yaitu: faktor internal (Jenis senyawa aktif dalam bahan, komposisi kualitatif senyawa aktif, komposisi kuantitatif senyawa aktif, kadar total rata-rata senyawa aktif) dan faktor eksternal (metode ekstraksi, perbandingan ukuran alat ekstraksi, ukuran, kekerasan dan kekeringan bahan, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, kandungan logam berat, kandungan pestisida) (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Selain faktor yang mempengaruhi ekstrak, ada faktor penentu mutu ekstrak yang terdiri dari beberapa aspek, yaitu; kesahihan tanaman, genetik, lingkungan tempat tumbuh, penambahan bahan pendukung pertumbuhan, waktu panen, penanganan pasca panen, teknologi ekstraksi, teknologi pengentalan dan pengeringan ekstrak, dan penyimpanan ekstrak (Saifudin, Rahayu, & Teruna, 2011).

Simplisia banyak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut, seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain. Sehingga

perlu dilakukan proses ekstraksi. Ekstraksi atau penyarian merupakan kegiatan atau proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair yang telah dipilih sehingga zat yang diinginkan akan terlarut (Departemen Kesehatan RI, 2000). Hasil dari proses penarikan tersebut disebut dengan ekstrak.

1.2.1 Metode Ekstraksi

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi dan perkolasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti: sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989).

1.2.1.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang banyak dilakukan untuk mengekstraksi senyawa dari tanaman. Terdapat tiga tipe maserasi yaitu sederhana, kinetik atau pengadukan dan ultrasonik. Maserasi sederhana dapat dilakukan dengan merendam bagian simplisia secara utuh atau yang sudah digiling kasar dengan pelarut dalam bejana tertutup, yang dilakukan pada suhu kamar selama sekurang-kurangnya tiga hari dengan pengadukan berulang kali sampai semua bagian tanaman dapat melarut dalam cairan pelarut. Proses ekstraksi dihentikan ketika telah tercapai kesetimbangan senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhairini, 2014). Selanjutnya campuran di saring dan ampasnya diperas agar diperoleh bagian cairnya saja. Cairan jernih disaring atau di dekantasi dan dibiarkan selama dalam waktu tertentu (Kumoro, 2015). Maserasi kinetik dilakukan dengan pengadukan secara terus – menerus (Depkes RI, 2000).

Maserasi ultrasonik merupakan modifikasi dari metode maserasi dengan menggunakan ultrasound (gelombang dengan frekuensi tinggi, 20kHz). Metode ini dilakukan dengan memasukkan simplisia kedalam sebuah bejana, kemudian bejana dimasukkan dalam wadah ultrasonik. Pada prinsipnya, metode ini memberikan tekanan mekanik pada sel sehingga menghasilkan rongga pada sampel. rongga yang terbentuk menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi. Sehingga senyawa yang

diperoleh cukup banyak (Mukhriani, 2014). Keuntungan penggunaan metode ini adalah prosesnya lebih cepat dan efisien dibandingkan dengan metode yang lainnya. Hasil ekstraksi tergantung pada frekuensi getaran, kapasitas alat dan lama proses ultrasonikasi (Depkes RI, 2000).

1.2.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Kekurangan dari metode ini adalah tidak boleh digunakan pada ekstrak yang mengandung bahan yang bisa mengembang atau pati/amilum. Proses terdiri dari tahapan pengembangan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya terus menerus sampai diperoleh ekstrak (Depkes RI, 2000).

1.3 Tinjauan Granul

Granul tersusun dari gumpalan partikel-partikel yang lebih kecil. Umumnya berbentuk tidak beraturan, tetapi dapat membentuk partikel tunggal yang lebih besar. Rentang ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4 sampai 12. Meskipun terdiri dari berbagai ukuran lubang ayakan, granul dapat dibuat berdasarkan tujuan penggunaannya. Granul biasanya dikempa menjadi tablet atau sebagai pengisi kapsul, dengan atau tanpa bahan tambahan (Ansel, 2011).

1.3.1 Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam pembuatan tablet. Beberapa tahapan yang dilakukan dengan metode ini, yaitu menimbang bahan aktif dengan bahan pengisi dan bahan penghancur sesuai kebutuhan, kemudian dilakukan pencampuran ketiga bahan diatas sampai homogen. Tahap kedua yaitu pembuatan granulasi basah. Pada tahap ini perlu dilakukan proses granulasi yaitu mengubah campuran serbuk menjadi granula yang bebas mengalir dalam cetakan, dengan menambahkan cairan pengikat ke dalam campuran serbuk. Penambahan cairan pengikat tidak boleh terlalu basah karena akan sulit terbentuk granul. Sedangkan jika kurang terbasahi, tablet yang dihasilkan terlalu lembut, dan akan hancur selama pelumasan (Sahoo, 2007). Kemudian dilakukan pengayakan adonan yang lembab menggunakan pengayak

sesuai dengan ukuran granul yang diinginkan. Selanjutnya granul dikeringkan, lalu dilakukan pengayakan lagi dengan ukuran yang lebih kecil.

Tahap berikutnya yaitu pengeringan granul dalam mesin pengering yang menggunakan system sirkulasi udara dan pengendalian temperature. Metode *fluid bed dryer* merupakan metode pengeringan granul terbaru yang sedang digunakan. Granul akan dikeringkan dalam keadaan tertutup dan diputar-putar sambil dialirkan udara hangat. Namun efektifitas bahan pengikat menjadi pertimbangan dalam proses ini, dimana adanya uap air dalam jumlah kecil akan menyebabkan ketidak sempurnaan pada proses pengeringan granul. Kelebihan jumlah uap air yang tertinggal dapat menyebabkan pecahnya penyalut saat tablet dikompresi. Tahap terakhir yaitu pengayakan kering. Granul dilewatkan melalui ayakan dengan lubang yang lebih kecil dari biasanya. Derajat kehalusan granul tergantung pada tablet yang akan diproduksi. Semakin kecil tablet yang akan diproduksi, maka semakin halus ukuran granul. Kemudian granul dapat dicampurkan dengan bahan tambahan fase eksternal sampai homogen, lalu dikompresi (Ansel, 2011).

1.3.2 Mutu Fisik Granul

1.3.2.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Aliran granul merupakan persyaratan utama dalam proses manufaktur farmasi. Sifat alir granul dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti sifat fisik granul dan desain peralatan yang digunakan (Parikh, 2005). Parameter ini dapat dilakukan dengan memasukkan sejumlah granul ke dalam corong sampai penuh, kemudian diratakan. Waktu yang dibutuhkan seluruh granul untuk melewati corong adalah waktu alirnya. Laju alir dinyatakan sebagai jumlah gram granul yang melewati corong per detik (Juheini, 2004).

Sudut diam adalah sudut yang dibentuk oleh permukaan dasar bidang horizontal dengan tumpukan patikel yang berbentuk kerucut. Dalam penetapannya, dilakukan dengan menggunakan corong. Corong harus dalam keadaan tetap, dengan jarak 2,5 cm diatas bidang dasar. sebanyak 50 g sampel dilewatkan dalam corong dan akan membentuk timbunan granul seperti kerucut (Shah, 2008). Sudut istirahat dihitung dengan persamaan dibawah ini :

$$\theta = \tan^{-1} \left(\frac{h}{r} \right)$$

Keterangan : h = ketinggian butiran yang membentuk kerucut

r = jari – jari yang diukur dari dasar kerucut

θ = Sudut istirahat (Shah, 2008).

Hasil perhitungan dari persamaan diatas dinyatakan valid bila kerucut yang terbentuk simetris (Shah, 2008). Apabila kerucut yang terbentuk datar, maka sudut kemiringannya semakin kecil, sehingga sifat alir serbuk semakin baik (Voight, 1994).

Tabel II.1 Hubungan Sudut Diam dan Daya Alir (Aulton,2002)

Sudut Diam	Daya Alir
< 20	Sangat Baik
20-30	Baik
30-34	Cukup Baik
>40	Sangat Buruk

1.3.2.2 Kandungan Lengas

Kandungan lengas yang terlalu rendah meningkatkan kemungkinan terjadinya capping (permukaan tablet pecah atau retak atau timbul garis pada tablet) sedangkan kandungan lengas yang terlalu tinggi meningkatkan kemungkinan terjadinya *picking* (adanya granul tablet yang menempel pada dinding die atau mesin cetak tablet). Persyaratan granul yang baik memiliki kandungan lengas 1-2% (Aulton, 2002). Untuk itu diperlukan perhitungan kandungan lengas pada suatu sediaan tablet.

1.3.2.3 Kadar Fines

Berdasarkan ukurannya, granul dan serbuk memiliki rentang ukuran diameter yang bervariasi. Mulai dari yang sangat kasar yaitu dengan diameter 10mm (1mm) hingga ukuran fines lolos pada mesh 120. Tujuan pemeriksaan distribusi ukuran partikel ini adalah untuk mendapatkan data kuantitatif ukuran, distribusi, dan bentuk obat serta komponen lain yang digunakan dalam formulasi.

Ukuran partikel granul akan mempengaruhi laju disolusi, bioavailabilitas, dan distribusi bahan obat yang menjamin keseragaman kandungan dosis (Ansel, 2011).

Metode yang digunakan dalam menentukan kadar fines granul ini adalah pengayakan dengan menggunakan alat *shieve shaker*. Metode ini dilakukan dengan menggetarkan partikel secara mekanik melewati suatu deret pengayak yang telah diketahui ukurannya semakin kecil dan proporsi serbuk yang lewat atau tertinggal pada masing-masing pengayak (Ansel, 2014). Distribusi ukuran granul dilakukan untuk mengetahui jumlah *fines* yang terdapat dalam granul. *Fines* adalah partikel yang memiliki ukuran kurang dari mesh 100. Jumlah *fines* tidak boleh terlalu banyak (<20%) agar tidak terjadi masalah saat mencetak tablet (Ansel, 2005).

1.3.2.4 Kompaktibilitas

Kemampuan serbuk membentuk massa kompak dengan pemberian tekanan tergantung pada karakteristik kompresibilitas serbuk tersebut. Kompresibilitas serbuk dapat segera diketahui dengan menggunakan penekanan hidrolik. Serbuk yang dapat membentuk tablet yang keras tanpa menunjukkan kecendrungan “*capping*” dapat dianggap kompresibel.

Uji kompaktibilitas berfungsi untuk mengetahui kemampuan suatu serbuk atau granul yang akan dikempa untuk membentuk massa yang kompak setelah diberikan tekanan tertentu (Siregar, 2010).

2.4 Tinjauan Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan. Tablet dapat dibuat dalam

berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan. (Depkes RI, 2014).

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya dan dalam aspek lainnya tergantung cara pemakaiannya dan metode pembuatan tablet. Sebagian besar tablet digunakan secara oral, dengan penambahan zat warna dan perasa. Tablet lain yang cara digunakan dengan cara khusus seperti sublingual, bukal atau vaginal tidak boleh mengandung bahan tambahan yang digunakan pada tablet oral (Ansel, 2005).

Dalam formulasi tablet, selain bahan aktif obat, bahan tambahan juga memiliki peran penting. Eksipien atau bahan tambahan ini berperan sebagai agen pelindung dan meningkatkan bioavailabilitas obat. Bahan tambahan yang digunakan tidak boleh memiliki interaksi dengan bahan aktif. (Chaudari, 2012). Beberapa bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet adalah sebagai berikut:

2.4.1 Bahan Pembawa Tablet

Pada dasarnya bahan pembantu tablet harus bersifat netral, tidak berbau, tidak berasa dan sepadat mungkin tidak berwarna. Komposisi umum dari tablet adalah zat berkhasiat, bahan pengisi, bahan pengikat atau perekat, bahan pengembang dan bahan pelicin. Kadang-kadang dapat ditambahkan bahan perasa (*flavoring agent*), bahan pewarna (*coloring agent*) dan bahan-bahan lainnya (Ansel, 1989).

2.4.1.1 Bahan Pengisi

Bahan pengisi ditambahkan pada formulasi jika jumlah zat aktif sedikit atau bahan sulit dikempa, dengan tujuan untuk memperbesar volume dan berat tablet. Bahan pengisi tablet yang umum digunakan adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa, dan selulosa mikrokristal (Depkes RI, 2014); Ansel, 2005).

2.4.1.2 Bahan pengikat

Bahan pengikat dapat memberikan daya adhesi pada massa serbuk saat granulasi dan meningkatkan kohesifitas pada bahan pengisi. Bahan pengikat dalam tablet membantu penyatuan beberapa partikel serbuk. Penambahan bahan pengikat lebih efektif dalam bentuk larutan, tetapi dapat juga ditambahkan dalam bentuk kering. Bahan pengikat yang biasa digunakan adalah gom akasia, gelatin, sukrosa, povidone, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis. Selulose mikrokristalin merupakan bahan pengikat yang paling efektif untuk pembuatan tablet kempa langsung (Depkes RI, 2014).

2.4.1.3 Bahan penghancur

Bahan penghancur merupakan bahan yang dapat membantu dalam menghancurkan tablet dalam saluran cerna. Bahan penghancur ini akan mendorong hancurnya massa padat menjadi partikel yang lebih kecil, sehingga mudah terdispersi. Contoh superdisintegran : primogel, poliplasdon dan Acdisol. (Ansel, 2011).

2.4.1.4 Bahan Lubrikan

Lubrikan ditambahkan dengan tujuan untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Umumnya lubrikan bersifat hidrofobik, sehingga cenderung menurunkan laju disintegrasi dan disolusi tablet. Contoh lubrikan yang sering digunakan yaitu asam stearate, magnesium stearate, senyawa asam stearate dengan logam, minyak nabati terhidrogenasi dan talk (Depkes RI, 2014).

2.4.2 Mutu Fisik Tablet

2.4.2.1 Kekerasan Tablet

Dalam formulasi tablet, perlu dilakukan uji kekerasan untuk menjamin tablet tidak patah selama proses distribusi dan cukup lunak untuk dapat hancur tepat setelah ditelan. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan yang diberikan selama proses pencetakan. Semakin besar tekanan yang diberikan, maka tablet yang dihasilkan pun semakin keras. Dalam mengukur kekerasan tablet, biasanya digunakan alat bernama *hardness tester*. Kekerasan sekitar 4-8 kg merupakan persyaratan minimal untuk tablet yang baik (Ansel, 2014).

2.4.2.2 Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan merupakan metode yang digunakan untuk menentukan kekuatan fisik tablet setelah terpapar tekanan mekanis dan gesekan selama proses manufaktur, distribusi, sampai pada diterima konsumen (Saleem, *et al.*, 2014). Kerapuhan tablet dapat ditentukan dengan menggunakan alat *friabilator* atau *friability tester*. Alat tersebut bekerja dengan membiarkan tablet berputar dan jatuh dalam drum. Tablet ditimbang sebelum dan sesudah putaran tertentu, kemudian dihitung bobot tablet yang hilang selama proses pengujian (Ansel, 2014). Tablet cetak konvensional yang kehilangan bobot maksimum kurang dari 1% dari berat awal dapat dianggap telah memenuhi persyaratan uji kerapuhan (Saleem, *et al.*, 2014).

$$F (\text{Kerapuhan}) = \frac{W_2 - W_1}{W_2} \times 100 \%$$

Keterangan : W1 = bobot mula – mula dari 10 tablet

W2 = bobot setelah pengujian

2.4.2.3 Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur tablet ini bertujuan agar komponen obat dapat diabsorpsi dalam saluran pencernaan. Oleh karena itu tablet harus hancur dan melepaskan obatnya dalam cairan tubuh. Waktu hancur tablet yang baik adalah sekitar 15 menit, untuk tablet bersalut gula dan selaput memiliki waktu hancur yang baik sekitar 60 menit (Depkes RI, 2014).

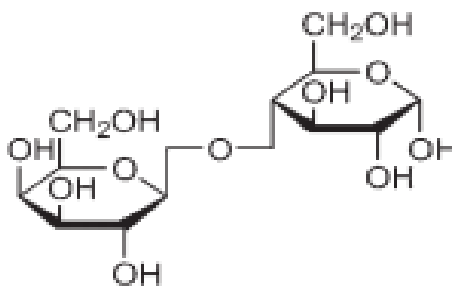
Proses pengujian waktu hancur dilakukan dengan memasukkan tablet kedalam keranjang yang diisi 1L air, sebagai cairan lambung atau usus dengan suhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Keranjang akan naik turun dalam cairan perendam dengan frekuensi 28-32 siklus per menit dengan jarak 5-6cm. Tablet harus hancur pada waktu yang telah ditentukan berdasarkan monografi (Depkes RI, 2014).

2.5 Tinjauan Bahan Penelitian

2.5.1 Laktosa

Laktosa dengan rumus kimia $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ dengan bobot molekul 342,30, merupakan sediaan serbuk berwarna putih atau hampir putih. Mudah larut dalam air namun sedikit larut dalam etanol 95%. Stabilitas saat penyimpanan kurang

baik, karena dapat berubah warna menjadi coklat. Pada kondisi lembab ($RH > 80\%$) dapat mempercepat pertumbuhan jamur. Umumnya laktosa digunakan sebagai bahan pengisi dalam sediaan tablet cetak langsung. Efek samping laktosa adalah intoleransi laktosa (Rowe, 2009).

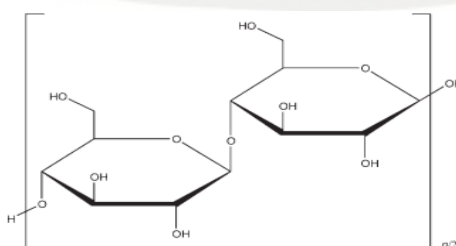


Gambar 2. 3 Struktur kimia Laktosa (Rowe dkk, 2009)

2.5.2 Avicel PH 101

Avicel PH 101 merupakan nama dagang dari selulosa mikrokristal. Avicel dibuat dari hidrolisis terkontrol α -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Avicel PH 101 mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik, digunakan sebagai bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung (Rowe *et al.*, 2009).

Pada granulasi basah, avicel menghasilkan tablet keras dengan tekanan yang rendah pada pengempaan tablet. Zat ini menghasilkan pembasahan yang cepat dan merata. Konsentrasi avicel sebagai pengisi adalah berkisar antara 10-25% (Siregar dan Wikarsa, 2010).



Gambar 2. 4 Struktur Molekul Avicel (Rowe et al., 2009)

2.5.3 Gelatin

Gelatin adalah istilah umum untuk campuran fraksi protein murni diperoleh baik melalui hidrolisis asam parsial (tipe A gelatin) atau melalui hidrolisis basa

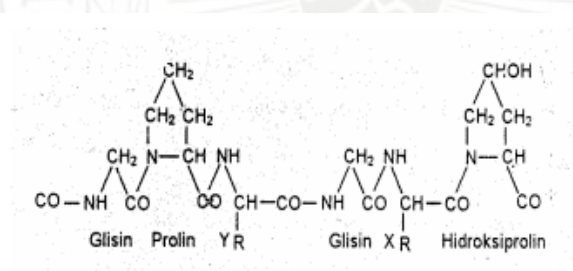
parsial (tipe B gelatin) kolagen hewan diperoleh dari sapi dan tulang babi, kulit sapi (hide), kulit babi, dan kulit ikan (Rowe R.C. et al, 2009).

Gelatin tipe A biasanya berasal dari kulit babi, dimana molekul kolagennya muda, sedangkan tipe B berasal dari tulang dan kulit sapi (GMIA, 2012). Indonesia merupakan negara dengan penduduk mayoritas muslim maka pemilihan bahan baku halal sangat dipertimbangkan. Gelatin yang banyak digunakan di Indonesia adalah yang berasal dari hewan sapi.

Konsentrasi umum dalam formula, gelatin mempunyai konsentrasi 1-5 % dari formula. Dalam granulasi basah bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk larutan atau dicampur dengan bahan tablet dalam bentuk serbuk kering kemudian ditambahkan cairan pelarut. Konsentrasi gelatin dalam granul 2-10% larutan dalam air (Anwar, 2012).

Dalam air, gelatin akan mengembang secara bertahap menyerap antara 5 sampai 10 kali beratnya sendiri. Gelatin larut dalam air panas, membentuk jelly, atau gel saat didinginkan hingga suhu 35-40°C (Rowe, 2006).

Struktur kimia gelatin dapat dilihat pada Gambar 2.6.

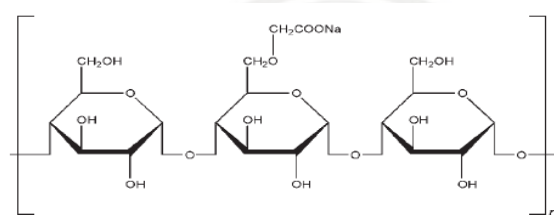


Gambar 2. 5 Struktur Molekul Gelatin(Grobber, et al. 2004)

2.5.4 Primogel

Primogel atau *sodium starch glicolate* adalah serbuk putih atau hampir putih, sangat bebas mengalir, higroskopis. Penampakan dibawah mikroskop berupa butiran, berbentuk tidak teratur, bulat telur atau berbentuk seperti buah pir. Butiran memiliki hilus eksentrik dan konsentris yang jelas terlihat. Terdapat Kristal kecil yang terlihat di permukaan butiran. Primogel banyak digunakan sebagai disintegran kapsul dan tablet. Bahan ini umumnya digunakan pada tablet yang dibuat dengan metode cetak langsung atau granulasi basah. Konsentrasi yang biasanya digunakan dalam formulasi antara 2% dan 8%, dengan konsentrasi optimal sekitar 4%.

Pada umumnya, efisiensi disintegran banyak dipengaruhi oleh bahan tambahan yang hidrofobik seperti lubrikan, namun efisiensi disintegran dari primogel tetap baik. Tablet yang diformulasi dengan primogel akan memiliki stabilitas yang baik selama penyimpanan. Primogel sangat stabil meskipun bersifat higroskopis. Harus disimpan dalam wadah yang tertutup baik agar terlindung dari kelembapan dan suhu yang menyebabkan penggumpalan. Sifat fisik primogel tidak berubah sampai 3 tahun jika disimpan dalam suhu dan kelembapan moderat (Rowe, 2009).

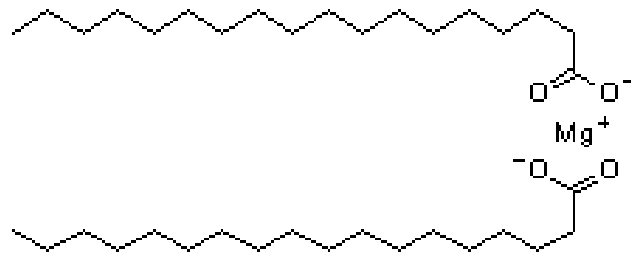


Gambar 2. 6 Struktur kimia Primogel (Rowe dkk, 2009)

2.5.5 Magnesium Stearat

Magnesium stearate memiliki rumus molekul $C_{36}H_{70}MgO_4$ dengan bobot molekul 591,24. Merupakan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearate dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO (Depkes RI, 2014).

Magnesium stearate adalah serbuk yang sangat halus, berwarna putih, serbuk terasa memiliki densitas rendah, memiliki bau samar asam stearate dan rasa yang khas. Praktis tidak larut dalam etanol, etanol (95%), eter dan air, sedikit larut dalam benzene hangat dan etanol hangat (95%). Stabilitasnya baik, dan harus disimpan dalam wadah tertutup, ditempat sejuk dan kering. Secara umum magnesium stearate digunakan pada pembuatan kosmetik, makanan dan formulasi sediaan farmasi. Dalam memproduksi sediaan farmasi, magnesium stearat biasanya digunakan sebagai lubrikan pada tablet dan kapsul. Konsentrasi yang digunakan sebagai lubrikan pada tablet dan kapsul adalah 0,25% dan 5,0% b/b (Rowe, 2009).



Gambar 2. 7 Struktur kimia Magnesium Stearat (Edgar, 2007)

